



AUSLEGESCHRIFT 1 152 221

B 31908 IVa/30h

ANMELDETAG: 20. JULI 1954

BEKANNTMACHUNG
DER ANMELDUNG
UND AUSGABE DER
AUSLEGESCHRIFT:

1. AUGUST 1963

1

Es ist bekannt, daß Triterpensäuren außer in Weißdorn, in zahlreichen anderen Pflanzen, insbesondere Pflanzen der Familie der Labiaten, Rosaceen und Ericaceen, vorkommen. Im Gegensatz zu Crataegus oxyacantha, welche in Blättern, Beeren und Blüten neben Oleanol- und Ursolsäure auch noch Crataegolsäure enthält, kommt bei anderen Pflanzen, soweit festgestellt werden konnte, Crataegolsäure nur selten vor, so daß sie vorzugsweise nur andere Triterpensäuren enthalten.

In der deutschen Patentschrift 1 101 697 ist ein Verfahren zur Gewinnung der wasserunlöslichen Inhaltsstoffe, insbesondere der Triterpensäuren aus Crataegus, beschrieben. Es wurde nun gefunden, daß auf die gleiche Art und Weise aus den anderen Pflanzen die Triterpensäuren mit Hilfe von Trichloräthylen, dem auch andere Halogenkohlenwasserstoffe zugesetzt werden können oder auch Mischungen dieser Lösungsmittel mit höchstens 30% niederen aliphatischen Alkoholen mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, in guter Ausbeute gewonnen werden können. Das gleiche gilt für Extrakte, die aus solchen Drogen, beispielsweise mit Hilfe von Alkoholen, gewonnen worden sind und die neben den Triterpensäuren wasserlösliche Inhaltsstoffe der Pflanze enthalten.

Aus den mit Hilfe der Lösungsmittel bzw. deren Gemischen erhaltenen Extrakten gewinnt man ein rohes Triterpensäuregemisch, ebenso wie im Hauptpatent beschrieben, durch eine anschließende Behandlung mit aliphatischen oder cycloaliphatischen Kohlenwasserstoffen, wie Ligroin, Benzin u. dgl., wobei Fettstoffe und fettlösliche Farbstoffe in Lösung

Verfahren zur Gewinnung
von Triterpensäuren

Zusatz zum Patent 1 101 697

Anmelder:

Elisabeth Ullsperger, geb. Dotzauer,
und Henrike Ullsperger,
München 55, Aichacher Platz 5

Dr. rer. nat. Rudolf Ullsperger †, München,
ist als Erfinder genannt worden

2

gehen. Auch wenn die Ausgangsdroge bereits entfettet war, ist eine derartige Behandlung durchweg erforderlich, da in dem erhaltenen Extrakt immer noch kleine Reste an Fetten und vor allem größere Mengen Farbstoffe vorhanden sind.

Ausbeuten an rohem Triterpensäuregemisch aus verschiedenen Pflanzen gehen aus nachstehender Tabelle hervor:

Droge	Drogenmenge, getrocknet	Rohausbeute Triterpensäure g	% Ausbeute je Droge	Farbe
Folia althaeae	3000	7,0	0,233	Grün
Herba cichorii	3000	4,5	0,150	Grün
Cortex cacao	5000	0,5	0,010	Hell
Cortex phaseoli (fructus)	2200	2,0	0,092	Hell
Folia farfarae	4500	11,50	0,25	Dunkelgrün
Herba salvia prat. (deutsche Ware)	3400	23,0	0,67	Dunkelgrün
Pirus malus et comunis (Trester) ..	3200	64,0	2,0	Hellgelb
Herba origani	3500	19,0	0,54	Dunkelgrün
Herba hederae heliis	2000	6,0	0,30	Dunkelgrün
Herba hederiae terestris	2500	32,0	1,28	Dunkelgrün
Herba serpylli c. fl.	3000	45,0	1,50	Dunkelgrün
Flores ericae	3500	189,0	5,40	Hellgelb
Cortex salicis frag.	5700	70,0	1,22	Hellgrün
Herba tanacetii c. fl.	3500	3,0	0,08	Dunkelgrün
Folia sennae Tinnevelly	3000	18,0	0,60	Dunkelgrün

309 649/261

Droge	Drogenmenge, getrocknet	Rohausbeute Triterpensäure g	% Ausbeute je Droge	Farbe
Folia rosmarini	3200	145,0	4,53	Rotbraun
Folia uvae ursi	5470	150,0	2,72	Grün
Folia castaneae vescae	1650	6,0	0,36	Grün
Folia betulae	3600	248,0	6,88	Dunkelgrün
Folia saponariae	3000	5,0	0,16	Dunkelgrün
Folia quercus	3000	12,0	0,40	Grün
Radix taraxaci	2400	5,0	0,20	Hellgelb
Radix liquiritiae	2500	3,0	0,12	Hellgelb
Flores caryophylli	1700	105,0	6,17	Hellgelb
Herba myrtilli	3000	30,0	1,0	Grün
Apfeltrester	3000	62	2,06	Hell
Folia rosmarini ..	3000	148	4,60	Rotbraun
Flores ericae	3000	165	5,30	Hell
Herba geum	3000	20	0,66	Dunkelgrün
Herba bistortae	2200	12	0,54	Dunkelgrün
Herba matricariae	3000	3	0,00	Dunkelgrün
Flores pruni spinosae	3000	40	1,30	Hellgrün
Herba ericae c. flor.	3000	160	5,30	Hellgrün
Herba agrimoniae	3000	9	0,30	Hellgrün
Herba alchemillae	3000	40	1,30	Dunkelgrün
Herba anserinae	3000	20	0,66	Hell
Fructus pruni spinosae	3000	6	0,20	Hell

Als besonders geeignet erwies sich auch in diesem Falle die Verwendung von Trichloräthylen als Extraktionsmittel für die Pflanzen. Noch bessere Ausbeuten erhält man jedoch mit Mischungen von Trichloräthylen und aliphatischen Alkoholen mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, wobei der Trichloräthylenanteil jedoch mindestens 70% betragen soll, da bei höherem Alkoholgehalt durchweg wasserlösliche Anteile in den Extrakt gehen und dadurch die weitere Aufarbeitung erschweren.

Das so erhaltene, von Fett und einem Teil der Farbstoffe befreite rohe Triterpensäuregemisch ist durchweg noch gefärbt und läßt sich durch eine adsorptive Behandlung reinigen. Hierzu verwendet man am besten Lösungen des Triterpensäuregemisches in einem Gemisch von halogeniertem Kohlenwasserstoff, beispielsweise Trichloräthylen oder Chloroform, und einem niederen aliphatischen Alkohol, vorzugsweise mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen. Besonders günstig ist eine Lösung in einem Gemisch aus gleichen Teilen halogeniertem Kohlenwasserstoff und Alkohol. Als Adsorptionsmittel kann Aktivkohle, aktives Aluminiumoxyd, Bentonit u. dgl. verwendet werden. Je nach der Menge des verwendeten Adsorptionsmittels und der Pflanzen, aus welchen das Triterpensäuregemisch isoliert wurde, fällt das so gereinigte Gemisch nach Abdestillieren des Lösungsmittels praktisch farblos bis schwach gelb oder hellgrün an.

Die Reinigung des rohen Triterpensäuregemisches durch selektive Adsorption ist zumeist nicht erforderlich, wenn die einzelnen Triterpensäuren isoliert werden sollen; es erwies sich aber trotzdem als vorteilhaft, da die Trennung leichter vonstatten geht.

Eine Reinigung des Triterpensäuregemisches ist auch durch Behandlung mit einem Ester mit höchstens 3 Kohlenstoffatomen, also Methylformiat, Methylacetat und Äthylformiat, insbesondere aber Methylformiat, in der Kälte möglich. Hierbei werden die Farbstoffe weitgehend herausgelöst, zusammen mit

eventuell vorhandenen Sitosterinen und kleinen Mengen niedrigschmelzender Triterpensäuren noch unbekannter Konstitution. Es ist aber auch möglich, beide Methoden zur Reinigung des Triterpensäuregemisches nacheinander anzuwenden.

Eine Auftrennung in die einzelnen Triterpensäuren ist ebenso, wie im Hauptpatent beschrieben, möglich. Wie jedoch festgestellt wurde, erhält man beim fraktionierten Einengen, bzw. bei fraktionierter Fällung, keine sehr reinen Individuen, sondern die einzelnen Säuren sind immer noch mit anderen Säuren verunreinigt.

Eine bessere Trennung kann, wie gefunden wurde, durch Behandlung mit Estern, die höchstens 3 Kohlenstoffatome besitzen, insbesondere wiederum Methylformiat, in der Hitze erreicht werden. Hierbei bleibt die Ursolsäure praktisch ungelöst, während Oleanolsäure und niedriger schmelzende Triterpensäuren, zusammen mit eventuell vorhandenen restlichen Farbstoffmengen, in Lösung gehen. Eventuell vorhandene Crataegolsäure geht nur zum Teil in Lösung, die Hauptmenge verbleibt zumeist bei der ungelösten Ursolsäure. Ist keine Crataegolsäure in der betreffenden Pflanze vorhanden, so besteht der Rückstand bei der Behandlung mit heißem Methylformiat aus nahezu reiner Ursolsäure.

Zur weiteren Reinigung, insbesondere auch zur Entfernung von Crataegolsäure, kann man den in heißem Methylformiat unlöslichen Anteil einer Behandlung mit Methylenchlorid in der Hitze unterwerfen. Hierbei bleibt die Ursolsäure ungelöst, während Crataegolsäure und eventuell vorhandene weitere Verunreinigungen in Lösung gehen. Zur Erzielung einer Ursolsäure höchster Reinheit kann man das erhaltene Produkt noch aus einem Alkohol umkristallisieren und eventuell die heiße Alkohollösung einer adsorptiven Behandlung mit einem Adsorptionsmittel unterwerfen.

Die Oleanolsäure läßt sich auf eine ähnliche Art und Weise aus der obengenannten Lösung isolieren,

aus der man den niederen Ester abdestilliert. Durch Behandlung mit Methylenchlorid in der Wärme bleibt die Oleanolsäure ebenfalls ungelöst, während die Crataegolsäure, niedrigerschmelzende Triterpensäuren und eventuell vorhandene Farbstoffe in Lösung gehen. Die Oleanolsäure kann man ebenso, wie bei der Ursolsäure geschildert, durch Umkristallisieren aus Alkohol völlig rein gewinnen.

Aus den alkoholischen Mutterlaugen läßt sich nach Verdampfung des Lösungsmittels noch weitere Ursol- und Oleanolsäure gewinnen, wobei man zweckmäßigerweise die vereinigten alkoholischen Lösungen erneut der Behandlung mit niedrigem Ester und Methylenchlorid unterwirft, eventuell auch in umgekehrter Reihenfolge. Daß die Oleanolsäure und die Ursolsäure sich auf diese Weise durch Behandlung mit Methylenchlorid reinigen lassen ist an sich verwunderlich, da man sie durch Extraktion mit Methylenchlorid oder besser Methylenchlorid-Alkohol-Mischungen aus den Drogen gewinnen kann. Wahrscheinlich begünstigen die sonstigen Inhaltsstoffe der Droge die Löslichkeit der Säuren im Lösungsmittel.

PATENTANSPRÜCHE:

1. Verfahren zur Gewinnung von Triterpensäuren gemäß Patent 1 101 697, **dadurch gekennzeichnet**, daß andere Drogen als Crataegus, die ebenso wie Crataegus Triterpensäuren enthalten, oder Extrakte dieser Drogen, die neben den Triterpensäuren wasserlösliche Stoffe enthalten, als Ausgangsmaterial verwendet werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Mischungen eines aliphatischen Alkohols mit höchstens 5 Kohlenstoffatomen mit Trichloräthylen zur Extraktion verwendet werden, wobei der Trichloräthylenanteil mindestens 70% beträgt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man die zur Trockne eingedampften Extrakte mit einem aliphatischen Ester, besonders mit Methylformiat vorreinigt, mit dem gleichen Lösungsmittel in der Wärme in zwei Fraktionen auftrennt, jede Fraktion für sich zur Trockne bringt und jede Fraktion für sich in der Wärme mit Methylenchlorid behandelt.

THIS PAGE BLANK (USPTO)